

SÍNDROME DIABÉTICO

Concepto

En la actualidad la *International Diabetes Federation* (IDF) define la DM como: “un grupo de trastornos heterogéneos que presentan como elementos comunes la hiperglucemia y la tolerancia alterada a la glucosa, debido a la deficiencia de insulina, el deterioro de la eficacia de la acción de la insulina, o ambos” ; mientras que la *American Diabetes Association* (ADA) la define como: “una enfermedad metabólica crónica caracterizada por hiperglucemia, asociada fuertemente con complicaciones tanto microangiopáticas como macroangiopáticas y que requiere atención médica continuada y educación sanitaria del paciente, con el fin de prevenir las complicaciones agudas y reducir el riesgo de aquellas que se presentan a largo plazo”.

Es una de las enfermedades mas frecuentes de la clínica humana, aunque hay diferencias entre determinadas zonas geográficas, grupos étnicos y grupos de edad. En la actualidad se ha alcanzado la cifra de 285 millones de afectados, lo cual supone el 6,6% de la población mundial comprendida entre los 20 y 79 años

Diagnóstico

El diagnóstico de la DM se basa en la actualidad en los datos de la Asociación Americana de la Diabetes:

Criterios ADA 2010 para el diagnóstico de DM
1.- Síntomas de hiperglucemia y una determinación casual (al azar) de glucosa plasmática ≥ 200 mg/ dL
2.- Glucosa plasmática en ayunas ≥ 126 mg/dL definiendo ayunas como la no ingesta calórica de al menos ocho horas.
3.- Glucosa plasmática a las 2 horas de una TSO ≥ 200 mg/dL. La prueba debe realizarse según lo descrito por la OMS con una carga de glucosa que contiene el equivalente de 75 gramos de glucosa anhidra disuelto en agua.
4.- HbA1c $\geq 6,5$
Nota: los criterios 2 - 4 debe ser confirmados, en un día diferente, con el mismo u otro criterio, salvo en presencia de descompensación hiperglucémica franca.

Clasificación

- DM tipo 1: se caracteriza por la destrucción autoinmune de las células β pancreáticas que conduce a un déficit absoluto de insulina. Existen dos tipos de diabetes tipo 1: la más frecuente o de causa autoinmune denominada 1A y la idiopática o tipo 1B. La determinación en suero de anticuerpos puede ser útil para establecer el diagnóstico; un resultado positivo es indicativo de una diabetes tipo 1A. La diabetes tipo 1B es una enfermedad de baja prevalencia, que tiene preferencia por grupos étnicos asiáticos y afroamericanos. No se ha descrito ningún fenómeno autoinmune asociado ni HLA, siendo su mecanismo patogénico desconocido.

- DM tipo 2: es la forma más prevalente de diabetes y el riesgo de desarrollarla aumenta con la edad, la obesidad y el sedentarismo. Desde el punto de vista fisiopatológico presenta tres alteraciones más o menos constantes: resistencia a la insulina a nivel periférico, secreción alterada de insulina en respuesta al estímulo de la glucosa y producción aumentada de glucosa endógena por el hígado. En las formas poligénicas de la enfermedad, que son las más frecuentes, estos factores genéticos, ambientales y fisiopatológicos interactúan entre sí, aunque no se conoce de qué manera.

- Otros tipos es pacíficos de diabetes:

Defectos genéticos de la función de la célula beta una de ellas es el tipo MODY o diabetes del adulto en el joven que se hereda con un patrón autosómico dominante y que es clínicamente muy heterogénea, la diabetes mitocondrial y otros defectos.

Defectos genéticos de la acción de la insulina

Enfermedades del páncreas exocrino

Endocrinopatías

Diabetes inducida por fármacos o sustancias químicas

Infecciones

Formas desconocidas inmunodependientes

- Diabetes gestacional: se define como cualquier grado de intolerancia a la glucosa que se manifiesta o se detecta por primera vez durante el embarazo. En nuestro medio se estima que la prevalencia es alrededor del 6% del total de embarazos.

Clínica

1. - Síndrome clínico metabólico o síntomas cardinales:

- Hiperglucemia: debido a que en el periodo postprandial, el hígado retira menos glucosa de la circulación que en condiciones normales.
- Glucosuria: determinada por la intensa hiperglucemia que supera el dintel renal de reabsorción (180 mg/dl).
- Poliuria: debida a la gran capacidad osmótica de la glucosa.
- Deshidratación: que puede alcanzar cotas de extrema gravedad.
- Polidipsia: el paciente ingiere grandes volúmenes de agua que perpetúan la poliuria.
- Polifagia o aumento del apetito. En ocasiones anorexia
- Adelgazamiento intenso (se presenta en la tipo 1): debido a la falta de utilización de glucosa e tejidos periféricos. Se utilizan las reservas de grasa y proteínas corporales. La tipo 2 se acompaña generalmente de obesidad
- Propensión a infecciones: debido al mal aprovechamiento de la glucosa, ésta se acumula en el intersticio tisular, produciéndose un medio excelente para la proliferación de gérmenes. Además se produce un retraso en la cicatrización de heridas, al existir un aumento del catabolismo proteico.

La DM es una enfermedad que se presenta de forma muy heterogénea en la clínica:

- La presentación metabólica (con poliuria, polidipsia, polifagia y adelgazamiento notable) es típica en la DM tipo 1 aunque también puede darse en la tipo 2 si ésta tiene un importante componente insulino pénico
- En muchos casos la DM tipo 2 es un hallazgo casual debido a que presenta un largo periodo de hiperglucemia asintomática.
- Por otra parte, a veces la presentación es no metabólica; debuta con fenómenos asociados o complicaciones debido al largo período asintomático de la DM tipo 2

2.- Síndrome vascular o complicaciones crónicas:

Las complicaciones crónicas o vasculares se subdividen en microangiopatía, cambios en los vasos de pequeño calibre (retinopatía, neuropatía y nefropatía) y macroangiopatía, cambios en los vaso de mediano y gran calibre (cardiopatía isquémica, vasculopatía periférica y arteriopatía cerebral).

Nefropatía diabética: primera causa de insuficiencia renal terminal en Estados Unidos, y una de las primeras causas de morbimortalidad relacionada con la DM. La microalbuminuria, es un marcador bien establecido de aumento de RCV. Por ello se aconseja determinar anualmente la excreción urinaria de albúmina en DM1 con duración de la diabetes de al menos 5 años y en todos los DM2 a partir del diagnóstico

Neuropatía diabética (ND): se define como “la presencia de síntomas y/o signos derivados de la disfunción de los nervios periféricos en pacientes con DM después de excluir otras causas. Se presenta en aproximadamente el 50% de las personas con cualquiera de las dos variantes de la enfermedad de larga evolución. Se puede manifestar en la forma de polineuropatía y como mononeuropatía, neuropatía autonómica o ambas.

Retinopatía diabética (RD): en España es la segunda causa de ceguera y primera en edad laboral. Afecta de forma más agresiva y frecuente a los pacientes con DM1, alcanzando una prevalencia del 97% a los 15 años de evolución de la enfermedad Sin embargo, el 21% de los DM2 pueden presentar retinopatía en el momento del diagnóstico, y ascender al 80% a los 20 años de evolución.

Tratamiento

Medidas generales:

- Control de la presión arterial y del colesterol
- Autocontrol cuidadoso de los niveles de glucemia
- Ejercicio físico
- Cuidado de los pies, ya que la DM es la enfermedad que con más frecuencia lleva a amputaciones.
- Planeamiento de las comidas y control del peso: se debe instaurar una dieta con una cantidad apropiada de calorías de acuerdo con el peso corporal ideal, y una ingesta de hidratos de carbono de alrededor del 50-60% del total.

Tratamiento farmacológico:

Insulina: es siempre necesaria en la diabetes tipo 1 y en muchos casos de la diabetes tipo 2. Se administra mediante jeringuillas, plumas o bolígrafos o inyectores Jet

Tipos de insulina: los preparados disponibles de insulina se clasifican en:

Según el origen o estructura:

- **insulinas humanas:** se obtienen por técnicas de recombinación genética a partir de cultivos de bacterias (*E. Coli*) o levaduras.

- **análogos de insulina humana** obtenidas mediante tecnología de DNA recombinante. Su mecanismo de acción es similar al de la insulina humana, tienen mejor perfil farmacocinético que las insulinas convencionales y menor riesgo de hipoglucemias y son menos alergénicas.

Según la farmacocinética:

- de **acción rápida o insulinas regulares o prandiales:** según su estructura se puede diferenciar en insulina **humana regular** (duración global de 5 – 7 horas, su efecto tarda en aparecer 15 – 60 minutos) o en **análogos rápidos** (lispro, aspart y glulisina). Su potencia hipoglicémica es similar a la de la insulina humana regular, teniendo un perfil de acción más fisiológico, un pico insulínico más precoz y elevado y menor duración de acción con lo que la duración de su efecto es más controlable (3 horas aproximadamente) y, por lo tanto, más reproducible. Debe inyectarse inmediatamente antes de la comida aunque por sus características se pueden administrar después de la comida, según tolerancia. Mejoran el control metabólico postprandial y disminuyen la incidencia de hipoglucemias tardías.

- de **acción intermedia:** generalmente actúan como insulinas basales, dado que intentan remedar la secreción fisiológica basal de insulina, y se administran en una o dos e incluso ocasionalmente 3 dosis al día. Incluyen la insulina *Neutral Protamine Hagedorn* o isofánica (NPH) (duración de 12 – 15 horas) y la *Neutral Protamine Lispro* (NPL) y los análogos de insulina humana (lispro-protamina)

- de **acción prolongada o insulinas basales o análogos lentos:** se utilizan en las mismas situaciones que las insulinas de acción intermedia, administrándose generalmente una vez al día (acción de 18 a 36 horas). Incluyen los análogos de insulina como la glargina y la detemir. Permite su utilización en una sola dosis diaria.

- **mezclas prefijadas de insulina** de acción rápida e intermedias, regular y NPH, así como preparados de mezclas de insulina lispro y de insulina aspártica con insulinas de acción intermedia, en diferentes proporciones. En un mismo dispositivo y con un solo pinchazo, se administran los dos tipos de insulinas

Antidiabéticos orales: Si la diabetes tipo 2 no se controla con la dieta y el ejercicio físico, se emplean estos fármacos. Según el mecanismo de acción pueden ser:

- reduciendo la resistencia a la insulina como las biguanidas (metformina) y las glitazonas (pioglitazona)
- retrasando la absorción de glucosa a nivel intestinal: inhibidores de la alfa-glucosidasa (acarbosa y miglitol).
- incrementando la secreción pancreática de insulina: fármacos secretagogos: sulfonilureas y glinidas (repaglinida y nateglinida).
- fármacos con acción incretina: análogos de GLP-1 (exenatida y liraglutida) e inhibidores de la enzima dipeptidil-peptidasa-4 (DPP-4) (sitagliptina, vildagliptina, saxagliptina, alogliptina).
- insulina y sus análogos

En la DM 2 siempre debe empezarse el tratamiento con cambios en el estilo de vida y si no se logran los objetivos al cabo de 3 meses se añade metformina en

dosis creciente hasta llegar a dosis máxima si el paciente lo tolera. Si a los 3 meses no se obtienen objetivos se continúa una terapia secuencial con otros antidiabéticos orales hasta llegar a la insulinización completa. En la DM1 el tratamiento es siempre con insulina.

Complicaciones agudas:

- **Cetoacidosis diabética:** puede ser el complejo sintomático inicial en la DM de tipo 1, pero ocurre con más frecuencia en personas con diabetes establecida. Con frecuencia aparecen náuseas y vómitos y el dolor abdominal es intenso. La hiperglucemia produce glucosuria, depleción de volumen y taquicardia. Puede aparecer hipotensión por la deficiencia de volumen y la vasodilatación periférica. Dos signos clásicos de este trastorno son respiración de Kussmaul y aliento afrutado (por acidosis metabólica y aumento de los cuerpos cetónicos). Durante la exploración física deben buscarse signos de infección, que pueden desencadenar este cuadro, incluso en ausencia de fiebre. Su tratamiento se basa en la infusión de sueros a volumen importante con reposición de iones (Na y K) y tratamiento con insulina por vía endovenosa.

- **Estado hiperosmolar hiperglucémico:** el paciente prototípico es un anciano con DM de tipo 2 que tiene antecedentes de varias semanas de duración con poliuria, pérdida de peso y decremento de la ingestión oral que culminan en confusión mental, letargo o coma. Los datos de la exploración física reflejan deshidratación profunda e hiperosmolalidad y revelan hipotensión, taquicardia y trastorno del estado mental. Factores precipitantes son enfermedades concurrentes graves o infecciones. Su tratamiento se basa en la infusión de sueros a volumen importante (más volumen que en el caso anterior) con reposición de iones (Na y K) y tratamiento con insulina por vía endovenosa. Debe anticoagularse por el riesgo de trombosis a cualquier nivel debido a la gran deshidratación.

- **Hipoglucemia:** se caracteriza por la triada de Whipple: niveles de glucemia menor de 60 mg/dl, acompañada de manifestaciones neuroglucopénicas (sensación de hambre, vértigo, cefalea, debilidad, visión borrosa, disminución de la capacidad de concentración, confusión e incluso coma, alteración del comportamiento, delirio, etc) y síntomas adrenocolinérgicos (taquicardia, sudoración, palpitaciones, ansiedad, temblor etc), que revierten tras la infusión de glucosa o toma de glucosa. Es la complicación metabólica más frecuente de la DM1 y DM2, relacionándose con la toma de antidiabéticos orales y con el tratamiento insulínico, así como con el tiempo de evolución de la diabetes. El tratamiento debe ser urgente por el riesgo tan elevado de deterioro neurológico grave que puede llevar a la muerte. Se debe tratar **siempre** la sospecha de hipoglucemia aunque no se pueda confirmar analíticamente. se administrará, inmediatamente, alimentos ricos en hidratos de carbono de absorción rápida y en casos graves glucosa intravenosa 20-40 ml de solución al 50% o 150 ml de solución al 10% hasta que el paciente pueda ingerir alimento por sí mismo.